

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ β_2 -МІКРОГЛОБУЛІНУ І ХОЛІНЕСТЕРАЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИРОК ІЗ СИНДРОМОМ ГЕМАТУРІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

Мета: своєчасне виявлення порушень клітинних мембран апарату нирки та уточнення походження гематурії при захворюваннях нирок із синдромом гематурії у дітей на основі вивчення клініко-лабораторних показників.

Пацієнти і методи. Протягом 2010–2012 рр. було обстежено 84 дитини з хворобами нирок із синдромом гематурії віком від 3 до 17 років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні. Групу контролю склали 20 дітей аналогічного віку без соматичної патології. Усі діти пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження.

Результати. Вивчення біохімічних показників у дітей із синдромом гематурії показало підвищену екскрецію із сечею β_2 -мікроглобуліну (β_2 -МГ), що свідчило про пошкодження клітинних мембран проксимальних канальців, та підвищену екскрецію із сечею холінестерази (ХЕ), що вказувало на пошкодження клітинних мембран клубочкового апарату нирки.

Висновки. Вивчення показників β_2 -МГ та ХЕ у дітей з неуточненою гематурією дозволяє встановити, у якому саме відділі нефрона відбулося пошкодження клітинних мембран, та уточнити походження гематурії (гломерулярне чи негломерулярне).

Ключові слова: гематурія, діти, холінестераза, β_2 -мікроглобулін.

Вступ

За даними МОЗ України, поширеність захворювань нирок і сечовидільних шляхів у дітей в останні п'ять років в Україні зростає — із 40 до 56 на 1000 дитячого населення, що може бути пов'язано з дією несприятливих екологічних факторів [1]. Зокрема у 2009 р. поширеність хвороб органів сечової системи становила 37 випадків на 1000 дитячого населення [3]. Гематурія є одним з маловивчених синдромів при захворюваннях нирок у дітей. Недостатньо вивченою проблемою дитячої нефрології є диференційний діагноз захворювань нирок, які супроводжуються синдромом гематурії, у зв'язку з поліетіологічністю розвитку гематурії, різновидів причин вродженого, спадкового і набутого характеру, складністю ідентифікації гломерулярного і негломерулярного походження гематурії.

Серед неінвазивних методів дослідження хворих із захворюваннями нирок значна увага приділяється вивченню β_2 -мікроглобуліну (β_2 -МГ), який знаходиться на плазматичній мембрані більшості клітин і присутній в нирці і у всіх біологічних рідинах. Встановлено, що у здорової людини β_2 -МГ практично повністю і вільно фільтрується через базальну мембрану клубочків нирки і цілком реабсорбується у проксимальних канальцях нирки [2,5]. Універсальною відповідною реакцією на пошкодження ниркової тканини вважається підвищення активності ферментів нефротелію в сечі. Активність холінестерази (ХЕ) у сечі відображає стан клубочкового апарату нирок. На підставі дослідження активності цього ферменту можна судити про порушення проникності гломерулярного фільтра [4]. З огляду на це визначення рівня ХЕ і β_2 -МГ у сироватці крові та сечі для диференційної діагностики захворювань нирок з синдромом гематурії у дітей видається перспективним.

Мета: своєчасне виявлення порушень клітинних мембран апарату нирки та уточнення джерела гематурії при захворюваннях нирок із синдромом гематурії у дітей на основі вивчення клініко-лабораторних показників, визначення рівнів β_2 -МГ та ХЕ у сироватці крові та сечі.

Матеріал і методи дослідження

На базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні у педіатричному відділенні №1 протягом 2010–2012 рр. було обстежено 84 дитини з хворобами нирок із синдромом гематурії віком від 3 до 17 років, що склали основну групу, з них 23 дитини з гострим гломерулонефритом (ГГН) — 1 підгрупа, 29 дітей з хронічним гломерулонефритом (ХГН) — 2 підгрупа, 21 дитина з дисметаболічною нефропатією (ДН) — 3 підгрупа, 11 дітей — з тубулоінтерстиційним нефритом (ТН) — 4 підгрупа. Середній вік хворих становив $10,38 \pm 3,9$ року. Групу контролю склали 20 дітей без соматичної патології віком від 3 до 17 років (середній вік $11,03 \pm 3,82$ року), у яких під час обстеження не було діагностовано патологічних змін з боку сечовидільної системи. Групи були порівнянними за статтю і віком. В основній групі під спостереженням знаходились 41 (47,7%) хлопчик та 43 (52,3%) дівчинки. У контрольній групі було по 10 (50%) дітей кожної статі. В основній та контрольній групі переважали діти віком групи — 13–17 років.

Функціональний стан нирок оцінювався за даними швидкості клубочкової фільтрації, рівнів креатиніну та сечовини у сироватці крові пацієнтів. У дослідження ввійшли діти без порушення функції нирок. Ступінь гематурії трактували наступним чином: при мінімальній гематурії вміст еритроцитів був менше 10×10^6 /л, помірний — від 10×10^6 /л до 60×10^6 /л, виразний — понад 60×10^6 /л. Так, у дітей 1 і 2 підгруп переважала наявність помірної та виразної гематурії (48%, 52% відповідно), а у дітей 3 і 4 підгруп — мінімальної та помірної еритроцитурії (68,8%, 31,2% відповідно).

Усі діти пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Усі пацієнти були обстежені в перші дні госпіталізації, тобто у період максимального розпаду захворювання. Діагноз хвороб нирок з синдромом гематурії у дітей формулювався за МКХ-10 та відповідно до наказу МОЗ України № 365 від 20.07.2005 «Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча нефрологія». Зокрема діагноз

Таблиця 1

Біохімічні показники у дітей з ГН

Показник	ГН (n=23)	Контрольна група (n=20)
Загальний білок крові (г/л)	69,6±4,51	71,5±2,23
Креатинін крові (ммоль/л)	0,048±0,012	0,034±0,01
Креатинін сечі (ммоль/л)	7,04±1,22	7,75±0,62
ХЕ сироватки крові (мкмоль/л*с)	199,7±43,27	185,86±28,7
ХЕ сечі (нмоль/л*с)	315,45±42,76*	34,86±3,5
β ₂ -МГ сироватки крові (мг/мкмоль)	0,082±0,012	0,096±0,014
β ₂ -МГ сечі (мкг/ммоль)	11,8±2,4	9,55±1,23

Примітка: * – достовірні відмінності порівняно із показниками дітей контрольної групи (p<0,0).

Таблиця 2

Біохімічні показники у дітей з ХГН

Показник	ХГН (n=29)	Контрольна група (n=20)
Загальний білок крові (г/л)	74,9±4,18	71,5±2,23
Креатинін крові (ммоль/л)	0,044±0,013	0,034±0,01
Креатинін сечі (ммоль/л)	7,05±1,12	7,75±0,62
ХЕ сироватки крові (мкмоль/л*с)	189,79±32,27	185,86±28,7
ХЕ сечі (нмоль/л*с)	88,94±8,1*	34,86±3,5
β ₂ -МГ сироватки крові (мг/мкмоль)	0,092±0,012	0,096±0,014
β ₂ -МГ сечі (мкг/ммоль)	10,6±2,8	9,55±1,23

Примітка: * – достовірні відмінності порівняно із показниками дітей контрольної групи (p<0,01).

Таблиця 3

Біохімічні показники у дітей з ДН

Показник	ДН (n=21)	Контрольна група (n=20)
Загальний білок крові (г/л)	71,9±3,18	71,5±2,23
Креатинін крові (ммоль/л)	0,046±0,011	0,034±0,01
Креатинін сечі (ммоль/л)	7,2±1,12	7,75±0,62
ХЕ сироватки крові (мкмоль/л*с)	187,91±22,9	185,86±28,7
ХЕ сечі (нмоль/л*с)	41,4±6,2	34,86±3,5
β ₂ -МГ сироватки крові (мг/мкмоль)	0,088±0,011	0,096±0,014
β ₂ -МГ сечі (мкг/ммоль)	18,43±3,48*	9,55±1,23

Примітка: * – достовірні відмінності порівняно з показниками дітей контрольної групи (p<0,05).

ДН встановлювали дітям на основі підвищеної екскреції оксалатів і уратів в сечі (в середньому це 0,97±038 та 6,36±0,42 ммоль/добу відповідно). Діагноз ТІН формулювався на підставі наявності у пацієнтів транзиторної гіпертензії, відсутності набряків, патологічного сечового синдрому у вигляді абактеріальної лейкоцитурії та гематурії.

Проведено аналіз наступних лабораторних показників: рівні креатиніну крові та сечі, загальний білок крові, рівень β₂-МГ та ХЕ у сироватці крові і в сечі. Вміст β₂-МГ у сироватці крові та сечі визначався імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів реактивів фірми Orgentec (Німеччина). Його визначення в сечі хворих дітей використовувалося в якості маркера ураження клітинних мембран проксимального каналця. Вміст ХЕ у сироватці крові та сечі визначався фотометричним методом за допомогою набору Холінстераза (СНЕ 50) ВІО-LA-TEST (Чеська республіка). Цей показник свідчить про пошкодження клітинних мембран клубочкового апарату нирки.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Проводилась оцінка біохімічних показників рівня β₂-МГ та ХЕ у сироватці крові та сечі дітей основної групи

порівняно з контрольною групою. Аналіз отриманих результатів свідчить, що у дітей при нефритичному варіанті ГН спостерігалась підвищена екскреція із сечею ХЕ – 315,45±42,76* нмоль/л*креат. порівняно із здоровими дітьми – 34,86±3,5 нмоль/л*креат, p<0,01 (табл. 1). Тоді як при гематуричній формі ХГН екскреція ХЕ була дещо нижчою, ніж при ГН, що свідчить про меншу активність процесу, та становила 88,94±8,1* нмоль/л*креат. порівняно із здоровими дітьми – 34,86±3,5 нмоль/л*креат. p<0,01 (табл. 2).

Екскреція β₂-МГ при гострому та хронічному гломеруло-нефриті складала в середньому 11,8±2,4 та 10,6±2,8 мкг/ммоль відповідно і не перевищувала показники здорових дітей (9,55±1,23 мкг/ммоль). Достовірної різниці між іншими біохімічними показниками не встановлено (табл. 1, 2).

Можна зробити висновок, що підвищена екскреція із сечею ХЕ у дітей з ГН свідчить про пошкодження клітинних мембран клубочкового апарату нирки і може бути маркером гломерулярної гематурії у дітей.

При аналізі біохімічних показників у дітей з ДН та ТІН екскреція із сечею β₂-МГ була підвищеною і складала в середньому 18,43±3,48** та 29,76±3,62* мкг/ммоль відповідно порівняно із здоровими дітьми (9,55±1,23 мкг/ммоль), p<0,05, p<0,01 (табл. 3, 4). Достовірна різниця між показником β₂-МГ сечі при ТІН та у контрольній групі свідчить про те, що наявність β₂-МГ у сечі хворих на ТІН є маркером ураження цитомембрани каналцевого апарату нирки, тому що вказує на порушення процесу реабсорбції β₂-МГ у проксимальному каналці. Але показник β₂-МГ у сечі при ТІН є дещо вищим, ніж при ДН, що свідчить про глибше ураження інтерстиційної тканини. Екскреція ХЕ складала 41,4±6,2 нмоль/л*креат. при ДН і 39,4±4,2 нмоль/л*креат.

Біохімічні показники у дітей з ТІН

Показник	ТІН (n=11)	Контрольна група (n=20)
Загальний білок крові (г/л)	70,9±2,18	71,5±2,23
Креатинін крові (ммоль/л)	0,048±0,012	0,034±0,01
Креатинін сечі (ммоль/л)	7,2±1,14	7,75±0,62
ХЕ сироватки крові (мкмоль/л*с)	189,91±23,9	185,86±28,7
ХЕ сечі (нмоль/л*с)	39,4±4,2	34,86±3,5
β ₂ -МГ сироватки крові (мг/мкмоль)	0,098±0,016	0,096±0,014
β ₂ -МГ сечі (мкг/ммоль)	29,76±3,62*	9,55±1,23

Примітка: * — достовірні відмінності порівняно з показниками дітей контрольної групи (p<0,01).

при ТІН та не перевищувала показники здорових дітей (34,86±3,5 нмоль/л*креат.). Достовірної різниці між іншими біохімічними показниками не виявлено (табл. 3, 4).

Таким чином, підвищена екскреція β₂-МГ із сечею у дітей з ДН і ТІН свідчить про пошкодження клітинних мембран проксимальних канальців і може бути маркером негломерулярної (тубулярної) гематурії у дітей.

Після проведення біохімічних досліджень та визначення рівнів β₂-МГ та ХЕ у сироватці крові та сечі, пацієнти основної групи були розподілені на дві підгрупи. Першу підгрупу склали 52 (61,9%) дітей із синдромом гематурії гломерулярного походження, другу підгрупу — 32 (38,1%) дітей із синдромом гематурії негломерулярного походження.

Таким чином, результати нашого дослідження показали, що у пацієнтів із захворюванням нирок із синдромом гематурії можуть виникати різноманітні порушення стану клітинних мембран апарату нирки: ураження базальної мембрани клубочка (при виявленні підвищеного рівня ферменту ХЕ в сечі) та порушення клітинних мембран

канальців (при виявленні підвищеного рівня β₂-МГ в сечі). Визначення даних показників має велике практичне значення для своєчасного виявлення порушень цитомембран нирки та ранньої діагностики можливої хронізації деструктивного ниркового процесу з наступним проведнням лікувально-профілактичних заходів.

Висновки

1. Підвищена екскреція з сечею β₂-МГ у дітей із синдромом гематурії свідчить про пошкодження клітинних мембран проксимальних канальців і може бути маркером негломерулярної (тубулярної) гематурії у дітей.

2. Підвищена екскреція із сечею ХЕ у дітей із синдромом гематурії вказує на пошкодження клітинних мембран клубочкового апарату нирки та є маркером гломерулярної гематурії у дітей.

3. Вивчення даних лабораторних показників у дітей з неуточненою гематурією допоможе встановити, у якому саме відділі нефрона відбулося пошкодження клітинних мембран, та уточнити походження гематурії (гломерулярне чи негломерулярне).

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю. Г. Антипкін // Мистецтво лікування. — 2007. — № 5. — С. 45—47.
2. Багдасарова И. В. Функциональное состояние почек у детей раннего возраста с нефротическим синдромом гломерулонефрита / И. В. Багдасарова, О. И. Малежик // Матеріали Пленуму Української асоціації нефрологів. — Одеса, 2007. — С. 3—4.
3. Применение препарата Энтеросгель со сладким вкусом в комплексной терапии пиелонефрита у детей / Багдасарова И. В., Фомина С. П., Шейман Б. С., Осадчая О. И. // Клін. педіатрія. — 2009. — № 2. — С. 17—19.
4. Hematuria due to hyperuricosuria in children: 36 month follow-up / H. C. Perrone, F. B. Stapleton, J. Toporovski, N. Schor // Clin. Nephrol. — 1997. — Vol. 48. — P. 288—291.
5. Meyers K. E. Evaluation of hematuria in children / K. E. Meyers // Urol. Clin. North Am. — 2004. — Vol. 31 (3). — P. 559—573.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ β₂-МИКРОГЛОБУЛИНА И ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК, ПРОТЕКАЮЩИМИ С СИНДРОМОМ ГЕМАТУРИИ

Е.К. Каблукова, А.П. Коноплицкая, Г.С. Гуминская

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цель: своевременное выявление нарушений клеточных мембран аппарата почки и уточнение происхождения гематурии при заболеваниях почек с синдромом гематурии у детей на основании изучения клинико-лабораторных показателей.

Пациенты и методы. В течение 2010–2012 гг. были обследованы 84 ребенка с болезнями почек с синдромом гематурии в возрасте от 3 до 17 лет, находящихся на стационарном лечении. Группу контроля составили 20 детей аналогичного возраста без соматической патологии. Все дети прошли тщательное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты. Изучение биохимических показателей у детей с синдромом гематурии показало повышенную экскрецию с мочой β₂-микроглобулина (β₂-МГ), что свидетельствовало о повреждении клеточных мембран проксимальных канальцев, и повышенную экскрецию с мочой холинэстеразы (ХЭ), что указывало на повреждение клеточных мембран клубочкового аппарата почки.

Выводы. Изучение показателей β₂-МГ и ХЭ у детей с неуточненной гематурией позволяет установить, в каком именно отделе нефрона произошло повреждение клеточных мембран, и уточнить происхождение гематурии (гломерулярное или негломерулярное).

Ключевые слова: гематурия, дети, холинэстераза, β₂-микроглобулин.

CLINICO-DIAGNOSTIC VALUE OF MICROGLOBULIN- β_2 AND CHOLINESTERASE IN CHILDREN WITH KIDNEY DISEASES OCCURRING WITH HEMATURIA SYNDROME

E.K. Kablukova, A.P. Konopliitskaya, G.S. Guminskaya

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine

Purpose: Timely detection of the cell membrane violations of the kidney apparatus and refinement of hematuria origin during the kidney diseases with hematuria syndrome in children on the base of study of clinical and laboratory parameters.

Patients and methods. A total of 84 children with kidney diseases with hematuria syndrome at the age from 3 to 17 years have been observed during the period 2010–2012yy. The control group consisted of 20 children of the same age without somatic pathology. All children underwent a thorough clinical, laboratory and instrumental examination.

Results. Study of biochemical parameters in children with hematuria syndrome is shown increased urinary excretion with β_2 -microglobulin (β_2 -MG) that is certifies about damage cell membranes of the proximal tubules. Increased urinary excretion with cholinesterase (ChE) pointed to the damage of the cell membrane of the glomerular apparatus of the kidney.

Conclusions. Study parameters β_2 -MG and CE in children with unspecified hematuria allow to find in what certain part of a nephron happened damage of cell membranes, and to clarify the origin of hematuria (glomerular or nonglomerular).

Key words: hematuria, children, cholinesterase, β_2 -microglobulin.

Сведения об авторах:

Каблукова Елена Касьяновна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 Винницкого НМУ им. М.И. Пирогова.
Адрес: г. Винница, Винница, ул. Пирогова, 56.

Коноплицкая Анастасия Петровна — аспирант каф. педиатрии №1 Винницкого НМУ им. М.И. Пирогова.
Адрес: г. Винница, Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: 0976890995.

Гуминская Галина Станиславовна — ассистент каф. педиатрии №1 Винницкого НМУ им. М.И. Пирогова.
Адрес: г. Винница, Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 27.03.2013 г.

НОВОСТИ

Употребление орехов при беременности снижает риск аллергии на них у будущего ребенка

Ребенок имеет меньше шансов получить аллергию на орехи, если мать во время беременности употребляла этот продукт. Об этом сообщает издание JAMA Pediatrics, опубликовавшее исследование, в ходе которого было изучено более 8000 детей и их матерей. Американские исследователи считают, что раннее знакомство с определенным продуктом в утробе матери создает у ребенка естественную толерантность к нему.

Доктор Адам Фокс, детский аллерголог трастового фонда имени Гая и Святого Томаса заявил, что довольно затруднительно давать рекомендации по употреблению орехов беременным, за исключением женщин, у которых уже есть аллергия на орехи. Авторы исследования заявили о том, что дети имеют на треть меньше шансов получения аллергии на орехи, если их матери

едят орехи во время беременности. Речь шла о таких орехах, как грецкие, миндаль, фисташки, кешью, бразильские, фундук, арахис и орех макадамия. Интересен еще тот факт, что женщины, которые ели орехи, вероятно, соблюдали режим здорового питания, также употребляя большое количество фруктов и овощей.

Однако доктор Фокс заявляет, что подобное заключение не исключает вероятности появления аллергии на орехи после рождения, и что ореховый белок по-прежнему остается одним из самых сильных аллергенов для младенцев. В настоящее время невозможно дать конкретной рекомендации относительно потребления беременными орехов. Теперешние международные рекомендации говорят о том, что нет никакой необходимости избегать орехов или активно их употреблять.

Источник: <http://medexpert.org.ua>